MIKROCHEMIE

Zeitschrift für das Gesamtgebiet der Mikrochemie und Mikrophysik

Redaktionelle Leitung:

Dr. Robert Strebinger

Privatdozent an der Technischen Hochschule in Wien

Band I, Heft 1/2

Wien
1923

MIKROCHEMIE

Zeitschrift für das Gesamtgebiet der Mikrochemie und Mikrophysik

Redaktionelle Leitung:

Dr. Robert Strebinger

Privatdozent an der Technischen Hochschule in Wien.

Unter Mitwirkung von:

Professor **H. AMBRONN** (Jena), Professor **J. C. BOCK** (Milwaukee U. S. A.), Professor **E. M. CHAMOT** (Ithaca, U. S. A.), Professor **H. CRANNER** (Aas, Norwegen), Dr. **O. DAFERT** (Wien), Professor **G. DENIGÈS** (Bordeaux), Professor **A. ECKERT** (Tetschen-Liebwert), Professor **F. EHRENHAFT** (Wien), Professor **F. EMICH** (Graz), Dr. **F. FEIGL** (Wien), Professor **E. FREUND** (Wien), Dozent **R. GRENGG** (Wien), Professor **W. HABERFELD** (Sao Paolo, Brasilien), Dr. **K. HOROVITZ** (Wien), Professor **H. KASERER** (Wien), Dr. **J. KISSER** (Wien), Dozent **G. KLEIN** (Wien), Professor Dr. **H. KLEY** (Delft, Holland), Dozent **L. KOFLER** (Wien), Professor **J. M. KOLTHOFF** (Utrecht, Holland), Dozent **H. LIEB** (Graz), Professor **R. MARESCH** (Wien), Dr. **A. MAYRHOFER** (Wien), Professor **H. MOLISCH** (Sendai, Japan), Professor **L. MOSER** (Wien), Professor **F. PANETH** (Berlin), Dozent **V. PATZELT** (Wien), Professor **W. PAULI** (Wien), Dr. **H. PETTERSON** (Goeteborg, Schweden), Professor **E. PHILIPPI** (Wien), Professor **F. PREGL** (Graz), Professor **E. PRIBRAM** (Wien), Professor **O. RICHTER** (Brünn), Professor **L. ROSENTHALER** (Bern), Dozent **P. SAXL** (Wien), Professor **H. SIEDENTOPF** (Jena), Professor **R. WASICKY** (Wien), Professor **F. ZARIBNICKY** (Wien), Professor **R. ZSIGMONDI** (Göttingen).

1. Band

Mit 20 Figuren und 2 Tafeln

1923

Wien :: Ing. Hellmann, XIX/2, Eroicagasse 19.

Inhaltsverzeichnis.

Band 1.

1923.

A. Originalabhandlungen.

Seite

A. Brukl: Die mikro-maßanalytische Bestimmung des Arsens, Antimons und Eisens 54

F. Feigl: Tüpfel- und Farbreaktionen als mikrochemische Arbeitsmethoden 4

F. Feigl: Beiträge zur qualitativen Mikroanalyse . . . 74

K. Fuchs: Mikroelektrolytische Bestimmung des Goldes 86

J. Hellmann: Methode der Mikromaßanalyse am Objektträger 48

F. Kirschner: Die Nickel-dimethyl-glyoxim-Reaktion im Dunkelfeld 88

J. Kisser: Über die Verwendbarkeit der Pikrolonsäure zum mikro- und histochemischen Nachweis des Kalziums 25

O. Kurz: Mikromethoden zur Fettbestimmung der Milch 78

H. Lieb: Fritz Pregl — Nobelpreisträger für Chemie im Jahre 1923 63

L. Moser: Die Bedeutung der Mikroanalyse für die chemische Analyse 1

L. Rosenthaler: Kleine mikrochemische Beiträge . . 47

R. Strebinger: Zur Mikro-Schwefelbestimmung . . 58

R. Strebinger: Das Cu-Benzoinoxim als Wägungsform in der quantitativen Mikroanalyse 72

Seite

R. Wasicky: Die Anwendung mikrochemischer Methoden bei der Untersuchung und Erforschung der Heilmittel und Gifte 20

O. Werner: Die mikrochemische Charakterisierung der wichtigsten α-Monoaminosäuren 33

B. Referate.

Alkaloidreaktionen: Neue mikrochemische Alkaloidreaktionen. (L. Rosenthaler) 09

Blausäure: Die mikroquantitative Bestimmung von Blausäure, pflanzlichen Blausäureverbindungen und Emulsin. (H. Brunswik) 31

Blausäure: Über eine mikrochemische Bestimmung der Blausäure. (L. Rosenthaler und K. Seiler) . . 59

Blutuntersuchung: Minimetrische Blutuntersuchungen bei Haustieren. (A. Schauert) 91

Cyanide: Über die jodometrische Bestimmung geringer Mengen Cyanide und Thiocyanate. (E. Schulek) 59

Eisen: Neues Verfahren zur gänzlichen Einäscherung und zur molybdomanganimetrischen Mikrobestimmung des Eisens in Geweben. (G. Fontés und L. Thivolle) 92

Emulsin: Die mikroquantitative Bestimmung von Blausäure, pflanzlichen Blausäureverbindungen und Emulsin. (H. Brunswik) 31

Histidin: Über den eindeutigen makro- und mikrochemischen Nachweis des Histidins am Eiweißkomplex. (H. Brunswik) 31

Indigo: Ein Beitrag zur Mikrosublimation des Indigo. (K. Pirschle) 32

Kalium: Ein Beitrag zum histochemischen Nachweis des Kaliums. (J. Kisser) 31

Seite

Kalzium: Beitrag zum histochemischen Nachweis des Kalziums. (J. Kisser) 32

Kupfer: Mikrokupferbestimmung in Werkstättenabfällen, Spänen und Kupferlegierungen durch Elektrolyse. (A. Beneditti-Pichler) 93

Kohlen-Wasserstoff-Bestimmung n. F. Pregl: Ein Beitrag zur Durchführung der quantitativen mikroanalytischen Kohlen-Wasserstoff-Bestimmung nach F. Pregl. (A. Friedrich) 61

Ligninsäure: Die Oxydation des Ligninalkohols zur zur Ligninsäure und das Vorkommen der Ligninsäuren in der Natur .(J. Grüß) 31

Ligninsubstanz: Über die Ligninsubstanz. (J. Grüß) 31

Magnesium: Über Mikrobestimmung des Magnesiums. (St. Gadient) 60

Methyl neben Äthyl: Über die Bestimmung des Methyls neben Äthyl auf mikrochemischem Wege. (W. Küster und W. Maag) 61

Mikrobombenofen: Ein neuer Mikrobombenofen. (G. Wagner) 92

Mikro-Kjeldahl: Die Mikro-Kjeldahl-Methode bei gerbereitechnischen und ähnlichen Untersuchungen eiweißverarbeitender Industrien. (O. Gerngroß und W. E. Schaefer) 61

Mikro-Sublimation: Über ein neues Verfahren der Mikrosublimation. (R. Kempf) 90

Molekulargewicht: Zwei neuere Mikromethoden der Molekulargewichtsbestimmung. (K. Rast) 61

Nitrate: Nachweis von Nitraten in vegetabilischen und animalischen Materialien. (Th. Sabalitschka und C. Schmidt) 89

Thiocyanate: Über die jodometrische Bestimmung geringer Mengen Cyanide und Thiocyanate. (E. Schulek) 59

Seite

Trächtigkeitsdiagnose: Serologische Trächtigkeitsdiagnose bei Hunden mittels der Mikro-Abderhalden-Reaktion nach Pregl—de Crinis. (H. Lux) 91

Trocknen: Über Trocknen und Wägen in der Mikroanalyse. (A. v. Szent-Györgyi) 92

Wägen: Über Trocknen und Wägen in der Mikroanalyse. (A. v. Szent-Györgyi) 92

C. Bücherschau.

P. D. C. Kley: Organische mikrochemische Analyse.
Verlag L. Voss, Leipzig. II. Auflage 93

A. Mayrhofer: Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte.
Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien. 1923 62

F. Pregl: Die quantitative organische Mikroanalyse.
Verlag J. Springer, Berlin, 1923. II. Auflage 32

Der stete Ausbau der Mikrochemie und die zum Durchbruche gelangende Erkenntnis der großen Vorzüge mikrochemischer Arbeitsweisen, insbesonders hinsichtlich Zeit-, Material- und Arbeitsersparnis, haben es mit sich gebracht, daß auf allen Gebieten der chemischen Untersuchungstechnik immer mehr und mehr Mikromethoden zur Anwendung kommen. Es ist noch nicht allzulange her, daß man der Mikroanalyse im allgemeinen skeptisch gegenüberstand und daß man ihren Anwendungsbereich auf jene Fälle beschränkt sehen wollte, in denen Materialmangel die üblichen Makromethoden zur Ausschaltung zwang; heute muß bereits für viele Teilgebiete der Analyse dieser Standpunkt als überwunden bezeichnet werden, da die Mikromethoden wegen ihrer Exaktheit bei ungleich rascherer Durchführung schon vor vielen Makromethoden den Vorzug verdienen. Da die von den verschiedenen Forschern, wie Chemikern, Mineralogen, Botanikern, Ärzten, Pharmazeuten, Geologen usw. gemachten Erfahrungen an den verschiedensten nicht immer leicht zugänglichen Stellen veröffentlicht werden, so erscheint es zweckmäßig, alle diese einschlägigen Arbeiten an einer Zentralstelle zu sammeln und dadurch einerseits den Fachgenossen leichter zugänglich zu machen und anderseits durch erleichterten gegenseitigen Gedankenaustausch befruchtend auf diesen Zweig der Wissenschaft zu wirken. Die vorliegende Zeitschrift stellt es sich nun zur Aufgabe, durch Originalarbeiten, ausführliche Referate nach Möglichkeit Autorreferate Bücherbesprechungen, dieses angedeutete Ziel zu erreichen und es wird unser Bestreben sein, die Zeitschrift „Mikrochemie" dadurch zum Zentralarchiv aller auf diesem Gebiete in Betracht kommenden Publikationen auszugestalten, so daß dieselbe für alle Interessenten von dauerndem Werte bleiben wird.

Das aus Vertretern der verschiedensten Forschungsgebiete: Chemie, Pharmacie, Pflanzenphysiologie, Humanmedizin, Veterinärmedizin, Mineralogie, Geologie, Physik, Agrikulturchemie usw. bestehende Redaktionskomitee richtet an alle Fachgenossen die Bitte, unsere Arbeit durch Zusendung von Originalarbeiten und ausführlichen Referaten zu erleichtern, wobei wir betonen, daß über speziellen Wunch des Autors Originalarbeiten auch in englischer, französischer und italienischer Sprache gebracht werden, in welchem Falle der betreffenden Arbeit ein ausführliches Referat in deutscher Sprache angeschlossen wird, sonst werden fremdsprachige Originalabhandlungen in fachmännischer deutscher Übersetzung zur Veröffentlichung gebracht.

Für das Redaktionskomitee:

Privat-Dozent Dr. Strebinger.

The continual development of Microchemistry and the understandig breaking through of the great superiority of microchemical working methods, particularly with regard to the savings of time, material and work, have effected that more and more micromethods are applied to all the ranges of chemical examinations. It is not very long ago that on the whole one faced sceptically microanalysis and that they would restrain its sphere of applying to those cases in which want of material forced to remove the usual macromethods; to day this point of view must be denoted as overcome in many partial spheres of analysis, as micromethods already merit to be preferred to many macromethods for their exact ness with an incomparably quicker execution. Unfortunately the experiences made by several searchers as chemists, mineralogists, botanists, physicians, pharmaceutists, geologists etc. are published in passages not always easily accessible, so that it seems opportune to collect all the works referring to these matters in a central place ond through it on one side to make them easier accessible to the fellow-workers and on the other side to act fructifying for this branch of science by a facilitated mutual exchange of thoughts

Now the periodical lying before undertakes the task to attain this indicated aim by original treatises, detailed reports — if possible autoreports — discussions of books and we shall endeavour to develop through it the periodical „Microchemistry" to the central archives of all the publications taken into consideration in these ranges; so that it will have an everlasting value for all the parties concerned.

The editorial staff composed of representatives of the diverse ranges as chemistry, pharmacy, physiology of plants, medicine, veterinary science, mineralogy, geology, physics, agricultural-chemistry etc., invites all the colleagues to facilitate our work by sending original essays and detailed reports, whereat we accentuate that in case of the author's special desire original essays are also published in English, French and Italian; in this case a detailed report in the German tongue is annexed to the essay; otherwise original reports of foreign languages are published in a professional German translation.

For the editorial staff:

University Teacher Dr. Strebinger.

Il continuo svolgimento della microchimica e la conoscenza spuntante dei grandi pregi dei metodi di lavoro microchimici, specialmente riguardo al risparmio di tempo, di materiale e di lavoro hanno causato che su tutti i campi delle ricerche chimice micrometodi sono applicati sompre più. Non è ancora molto tempo che si era generalmente scettico contro la microanalisi e che si voleva limitare il suo ambito di applicazione a quei casi, nei quali mancanza di materiale forzava a prescindere dai macrometodi; oggi questo punto di vista è già vinto per molte parti dell' analisi, perché i micrometodi meritano già di essere preferiti a molti macrometodi a causa della loro esatezza con una esecuzione incomparabilmente piu rapida. Purtroppo le esperienze fotte da moltissimi scienziati come chimici, mineralogi, botanichi, medici, scienziati, farmaceutici, geologi e cosi via via sono pubblicate nei passi piu differenti non sempre facilmente accessibili, così che pare opportuno di raccogliere tutti i scritti relativi in un centro e con questo da una parte di farli più accessibili ai colleghi e d' altra parte di fecondare questo ramo della scienza per un facilitato cambio reciproco di pensieri. La rivista presente si propone il compito di raggiungere questo fine accenato per scritti originali relazioni dettagliate — per quanto possibile autorelazioni —, discussioni di libri e ci sforzeremo di dare con questo alla rivista „Microchimica“ la forma del archivio centrale di tutte le pubblicazioni essenti da considecare su questo campo, cosi che essa sarà d' un valore stabile per tutti gl' interessati.

Il comitato della redazione composto di rappresentanti delle materie più diverse, chimica, farmacia, fisiologia delle piante, medicina, veterinaria, mineralogia, geologia, fisica, chimica dell' agricoltura e così via via chiede a tutti i colleghi il favore di facilitare il nostro lavoro inviando dei scritti originali e relazioni dettagliate, presso cui mettiamo in rilievo che a richiesta speciale del autore scritti originali vengono pubblicati anche nella lingua inglese, francese e italiana, in questo caso una relazione dettagliata nella lingua tedesca saca acchiusa a questo scritto; altrimenti dissertazioni originali saranno pubblicate tradotti in tedesco da una persona del mestiere.

Pel comitato della redazione:

Docente Dr. Strebinger.

Le perfectionnement continnel de la microchimie et la connaissance se faisant jour des grands avantages des travaux microchimiques, surtout à l'égard de l'épargne de temps, de matériaux et de travail ont eu pour conséquence de faire employer de plus en plus des microméthodes dans tous les domaines des examens chimiques. Il n'y a pas encore longtemps que l'on était géneralement sceptique pour la microanalyse et qu'on voulait restreindre son emploi aux cas, où le manque des matériaux interdisait les macrométhodes usuels; ce point de vue est vaineu déjà dans beaucoup des parties de l'analyse, puisque les microméthodes méritent d'être préférées déjà à beaucoup de macrométhodes à cause de leur exactitude avec une exécution infiniment plus rapide. Matheurensement les expériences faites par un grand nombre de savants cnmme des chimistes, minéralogistes, botanistes, médecins, pharmacien, géologues etc. ont été publiées dans les passages les plus différents souvent difficilement accessibles, de sorte qu 'il paraît opportun, de recueillir tous ces travaux s'y rapportants dans un centre et par ce moyen de les faire d' une part plus accessibles aux camarades de profession et d' autre part de faire fructifier cette branche de la science par une facilitée échange mutuelle des idées. La revue étant sous les yeux se propose la tâche d' atteindre ce but indiqué par des essais originaux, des rapports détaillés — autant qu'il est possible des rapports originaux — et des discussions de livres et nous nous efforcerons de donner par ce moyen à la revue „Microchimie" la forme des archives centrales de toutes les publications entrant en considération dans ce domaine, de sorte qu'elle soit d'une valeur durable pour tous les intéressés.

Le comité de rédaction se composant de représentants des facultés les plus différentes, chimie, pharmacie, physiologie des plantes, médecine humaine et vétérinaire, minéralogie, géologie, physique chimie agricole adresse à tous les camarades de profession la prière de faciliter notre travail en nous envoyant des essais originaux et des rapports détaillés; nous y soulignous que, suivant le désir spécial de l'auteur, des essais originaux seront imprimés aussi dans la langue anglaise, française et italienne; dans ce cas un rapport détaillé dans la langue allemande sera joint; autrement des traités dans une langue étrangère seront publiés traduits en allemand par un homme de métier.

Pour le comité de rédaction:

Professor Dr. Strebinger.

Originalabhandlungen.

Die Bedeutung der Mikroanalyse für die chemische Analyse.

Von Ludwig Moser.

Der Werdegang der chemischen Wissenschaft und ihre im Laufe der Zeit erfolgte weitgehende Unterteilung hatten ein sehr umfangreiches Schrifttum zur Folge, in welchem eine Fülle von Beobachtungen und Entdeckungen niedergelegt wurde. Durch dieses Anwachsen des Stoffes wurde es dem einzelnen Chemiker immer schwerer, den Überblick über das Gesamtgebiet zu wahren und es kam so zur Herausgabe von Einzeldarstellungen, Sonderwerken oder Zeitschriften, in welchen nur bestimmte Teile unserer Wissenschaft einer gründlichen Bearbeitung unterzogen wurden. Darf man nun einerseits diese Spezialisierung als ein günstiges Merkmal der Entwicklung und des hohen Standes einer Wissenschaft begrüßen, so kann man sich anderseits nicht verhehlen, daß damit auch bestimmte Nachteile verknüpft sind, als deren schwerster vielleicht die zu große Einseitigkeit, welche bis zur wissenschaftlichen Eigenbrödelei führen kann, zu nennen ist.

Es scheint mir, daß durch diese Unterteilung von allen Zweigen der chemischen Wissenschaft gerade die analytische Chemie am meisten gelitten hat. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts bis ungefähr zu dessen Mitte, war der Begriff Chemie eigentlich gleichbedeutend mit dem der chemischen Analyse, denn man war jener von Lavoisier geschaffenen Richtung, welche die Bedeutung der Gewichtsverhältnisse bei chemischen Vorgängen besonders hervorhob, gefolgt und suchte die Zusammensetzung unbekannter Stoffe mit Hilfe der Wage zu ergründen. Zu dieser Zeit war jeder Chemiker Analytiker, man braucht in diesem Zusammenhange nur den großen Schweden Berzelius, oder Namen, wie Gay-Lussac, Vauqelin, Stas, Wöhler, Dumas, Liebig und Bunsen zu nennen. Das Bild änderte sich aber in dem Maße, als die organische Chemie in der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts zur Entwicklung gelangte und ihren Sieges-

zug antrat, denn nun wurde die chemische Synthese gepflegt, und von der analytischen Chemie war es höchstens die mit der Chemie des Kohlenstoffes im engen Zusammenhange stehende Elementaranalyse, welche notwendigerweise geübt werden mußte. So kam man nach und nach zu der irrigen Meinung, daß die analytische Chemie nur eine Hilfswissenschaft und nicht wert sei, daß man sich um ihrer selbst willen mit ihr befasse. Sicher ist, daß die Abkehr führender Geister von dieser Disziplin auch deshalb stattfand, weil sie in der damals einzig geübten empirischen Arbeitsweise keine volle Befriedigung ihrer Tätigkeit erblicken konnten. Dieser Zustand änderte sich erst dann, als die Lehren der allgemeinen Chemie sowohl auf die anorganische, wie auch auf die analytische Arbeitsrichtung so überaus befruchtend einwirkten und man erkannt hatte, die theoretischen Ergebnisse auch in der chemischen Analyse richtig zu verwerten, wodurch eine neue Methodik der Analyse geschaffen wurde. So kamen neue Arbeitsmethoden und Apparate zur Verwendung und dadurch wurde man zu weiteren Forschungen auf diesem Gebiete angeregt. Der direkte Einfluß der Physik zeigte sich bereits in der Entdeckung der Spektralanalyse durch das Forscherzweigestirn Bunsen und Kirchhoff, welche uns ungeahnte Einblicke in den Bau der Elemente gestattete und deren jüngste Erweiterung in den Röntgenspektren zu erblicken ist. Die Elektroanalyse, die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit und die elektrometrische Maßanalyse sind Beispiele der Anwendung des elektrischen Stromes in der chemischen Analyse. Zur Erkenntnis sehr kleiner Mengen von Stoffen leistet ferner die Kolorimetrie ganz ausgezeichnete Dienste und auch das Nephelometer, welches einen Vergleich der durch eine Fällung entstandenen Trübung mit einer Vergleichslösung gestattet, gehört hierher. Die Einführung des Elektroskops oder des Elektrometers für die Untersuchung der von radioaktiven Stoffen ausgehenden Strahlen bietet wieder ein schönes Beispiel der Vermehrung des unentbehrlichen Rüstzeuges des heutigen Analytikers.

Nun dürfen wir mit Recht alle die eben erwähnten Untersuchungsmethoden, die für die Bestimmung geringer, ja manchmal unwägbarer Mengen dienen, im gewissen Sinne als mikroanalytische Arbeitsweisen kennzeichnen, oder sie mindestens als Vorläufer der Mikroanalyse auffassen, woraus sich ergibt, daß sich dieser heute bereits selbständige Zweig der Analyse im Laufe

der Zeit stetig entwickelt und vervollkommt hat. Diese Entwicklung hat an sich nichts Überraschendes, wenn man bedenkt, daß zufolge der Verfeinerung der Untersuchungsmethoden neue Elemente entdeckt wurden, die nur in sehr geringer Menge in der Natur vorkommen und man so notgedrungen das Arbeiten mit geringen Stoffmengen lernen mußte, ich erinnere nur an die Auffindung der Edelgase in der Luft, welche den unmittelbaren Anstoß zur Verkleinerung und Verfeinerung unserer gasanalytischen Untersuchungsmethoden und zum Bau der sehr empfindlichen Quarzfadenwage gaben, die dann ihrerseits zur Ausführung der kurzarmigen Mikrowagen leitete, deren Empfindlichkeit 1.10^{-7} g beträgt. Die befriedigende Lösung dieser Frage bildete den Keim für den Ausbau und für die Forschungen auf mikroanalytischem Wege und man kann sagen, daß sich erst von diesem Zeitpunkte an bestimmte Forscher nur diesem Zweige widmeten, ja geradezu bestrebt waren, neue Methoden zu ersinnen, die es ermöglichten, mit winzig kleinen Substanzmengen das Auslangen zu finden. So entstand die „Kleinchemie"; mikrochemische Kristallfällungen dienen zur Erkennung von bestimmten Stoffen und man untersuchte systematisch die einzelnen Reaktionen auf ihre Empfindlichkeit für diesen Zweck; durch einfaches Erwärmen der Substanz auf dem Objektträger oder in einer Kapillare kann man schmelzen und sublimieren; vor kurzem wurde ein elektrisch heizbarer Mikrosublimationsapparat gebaut, mit dem man bei Verwendung geringster Probemengen in kürzester Zeit zu genauesten Ergebnissen qualitativer und quantitativer Art kommen kann. Die richtige Anwendung des Vergrößerungsglases und des Mikroskops ließ erkennen, daß man die Empfindlichkeit mancher Reaktionen auf diesem Wege noch bedeutend erhöhen könne, und man arbeitete sogar einen Analysengang aus, wo der Nachweis und die Bestimmung einzelner Kationen und Anionen in bestimmter Reihenfolge vorgenommen wird. Es wäre aber ein Irrtum zu glauben, daß man bloß durch Verkleinerung der „Makromethodik" schon zur Mikroanalyse komme, sondern diese verlangt wieder eine ganz besondere Technik des Arbeitens und muß wohl geübt werden. Wir müssen deshalb den Pfadfindern auf diesem Gebiete dankbar sein, daß sie uns durch Einzeldarstellungen über das Wesen ihrer Arbeitsweise unterrichteten, wodurch auch die diesem Fache Fernerstehenden zu Beobachtungen und Untersuchungen auf diesem Gebiete angeregt wurden. Als die Altmeister

der Mikroanalyse dürfen wir die Namen Behrens und Haushofer nennen, dann folgten Emich, Schorl, Kley und der Schöpfer der organischen quantitativen Mikroanalyse Fritz Pregl. Wir haben heute bereits ein stattliches Schrifttum, welches die Fortschritte der Mikroanalyse behandelt, und es ist sicher, daß hier noch manches zu tun übrig bleibt. So stellen die quantitativen Bestimmungen und die Gasanalyse, die zum Teil schon von A. Krogh behandelt wurde, noch ein dankbares Feld dieser Art vor, und es ließe sich vielleicht auch in der Chemie der selteneren Elemente manche vereinfachte Analysenmethode finden, die hier wegen des zuweilen kostbaren Materials von doppeltem Werte wäre.

Es scheint mir, daß wir, zum Teil auch unbewußt, auf dem Wege sind, gezwungen durch die Not der Zeit, eine Verkleinerung unseres analytischen Werkzeuges anzustreben. Energie- und Stoffmangel zwingen uns ja hiezu, und damit bietet sich ja dem forschenden Analytiker wieder ein neues und dankbares Arbeitsfeld. Der tote Punkt, auf dem die analytische Chemie in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts angelangt war, kann heute als überwunden angesehen werden, indem Theorie und Methodik neue Bahnen beschritten haben, die dem Forscher auf diesem Gebiete einen vollen Erfolg bieten. In diesem Sinne ist heute die Mikroanalyse nicht mehr als selbständiges Sondergebiet aufzufassen, sondern sie muß als eine Vervollkommnung der analytischen Methodik betrachtet werden, die ein wertvolles Hilfsmittel im Rahmen unserer übrigen analytischen Behelfe vorstellt.

Tüpfel- und Farbreaktionen als mikrochemische Arbeitsmethoden.

Von F. Feigl.

(Mitteilung aus dem II. Chem. Univ.-Lab. Wien.)

Die Mikrochemie übernimmt in zahlreichen Fällen Methoden und Reaktionen der Makrochemie und ermöglicht dadurch eine Ersparnis an Untersuchungsmaterial und Reagentien, daß sie die untere Grenze der Wahrnehmbarkeit und der Meßbarkeit durch physikalische Maßnahmen (Mikroskop, Mikrowage, Spektroskop) herabsetzt. Da sie an dem Verlauf gegebener Reaktionen, der stets durch einen Affinitätsausgleich zwischen den Reaktionsteilnehmern

bedingt wird, nichts zu ändern vermag, so werden die Unterschiede zwischen Makro- und Mikromethoden häufig bloß als Unterschiede der Durchführungstechnik aufgefaßt. In der Bezeichnung Mikrochemie liegt aber eine Gegensätzlichkeit, die wohl nicht lediglich auf eine gewisse Durchführungstechnik beschränkt bleiben darf, sondern sich ebenso auf die Quantität des nachzuweisenden oder zu bestimmenden Stoffes beziehen muß und zwar in dem Sinne, daß die Mikrochemie nicht nur die Aufgabe hat, kleine Substanzmengen mit Hilfe einer bestimmten Technik aufzuarbeiten, sondern überhaupt auch die, kleine Substanzmengen vermittels Reaktionen zu erfassen, die in ihrer besonderen Art bestehen bleiben können, wenn sie nur allen Anforderungen in bezug auf ein Minimum an nachzuweisendem oder zu bestimmendem Stoff, sowie auf eine möglichste Ökonomie an Arbeit entsprechen. Es wäre dann zwischen allgemeinen und speziellen Methoden der Mikrochemie zu unterscheiden. Die allgemeinen Methoden führen unbeschadet ihrer besonderen Eigenart zur Erfassung kleiner Substanzmengen, die speziellen Methoden verlangen eine bestimmte Durchführungstechnik zur Erreichung des nämlichen Zieles, also etwa mikroskopisch differenzierbare Kristallbildungen, Färbung an Fäden und in Kapillaren, Zerstäubung in der Flamme u. dgl. Die Berechtigung einer derartigen Einteilung ergibt sich daraus, daß die klassischen Methoden der Mikrochemie (d. s. nach vorstehendem die speziellen Methoden) wohl zweifellos absolut kleine Mengen erfassen, relativ, d. h. im Verhältnis zu gleichzeitig anwesenden Stoffen (im günstigsten Falle bloß Wasser) jedoch häufig nur sehr große Mengen. So ist nach H. Behrens[1]) das Aluminium in einem Mikrotröpfchen (= 1 mm^3) mittels der Cäsiumalaunreaktion in einer Menge von 0,35 µg nachweisbar; das ist absolut gewiß eine außerordentlich geringfügige Menge, im Verhältnis zur gleichzeitig anwesenden Wassermenge von 999,65 µg, entspricht dies aber bloß einer Verdünnung von 1 : 2858. J. Donau[2]) gibt an, daß eine auf Al zu prüfende Lösung nicht unter 0,2% Al enthalten soll, demnach also eine recht beträchtliche Konzentration besitzen muß, wenn dieser mikrochemische Nachweis noch gelingen soll. Dabei bewirkt die mikroskopische Vergrößerung des Reaktionsbildes bei einer linearen Vergrößerung

[1]) Anleitung zur mikrochemischen Analyse. 2. Aufl. 1899.

[2]) Die Arbeitsmethoden der Mikrochemie S. 20. 1913.

von 70, daß eine ca. 5000 mal kleinere Quantität wahrgenommen werden kann als bei Betrachtung desselben Reaktionsbildes mit freiem Auge. Wir werden daher häufig nur imstande sein, bei solchen Verdünnungsverhältnissen mikrochemisch zu arbeiten, bei denen wir auch makrochemisch, durch Verwendung größerer Ausgangsmengen, zum Ziele gelangen können.

Bei mikrochemischen Methoden bezeichnet man als (praktische) Empfindlichkeit [1]) die kleinste absolute Menge einer Substanz, die durch eine Reaktion noch agnoszierbar ist. Bei makrochemischen Reaktionen versteht man hingegen unter Empfindlichkeit (Empf. Grenze) ein Verdünnungsverhältnis, etwa in dem Sinne, daß 1 Tl eines Elementes oder einer Verbindung noch neben einer gewissen Menge H_2O nachweisbar ist, z. B. 1 : 10.000.

Es wäre wohl zweckmäßig, durch den Namen Empfindlichkeitsgrenze für Makro- und Mikroreaktionen in gleicher Weise das Verdünnungsverhältnis (Verdünnungszahl) auszudrücken und demgegenüber als „Erfassungsgrenze" die kleinste absolute Menge Substanz zu definieren, die durch irgend eine Reaktion oder Methode noch nachweisbar und bestimmbar ist. Naturgemäß ist die Erfassungsgrenze eines Stoffes durch dieselbe Reaktion eine verschiedene, je nachdem ob dieselbe in der Eprouvette, auf dem Filtrierpapier, oder als spezielle Mikromethode durchgeführt wird [2]). Die Erfassungsgrenze hängt ebenso von der Durchführungsart ab, wie die Empfindlichkeitsgrenze, deren Betrag sich dann bei Kenntnis des Reaktionsvolumens und der Erfassungsgrenze durch einfache Umrechnung ergibt.

Jede chemische Reaktion ist analytisch durch folgende Eigenschaften charakterisiert:

1. durch ihre Erfassungsgrenze,
2. durch ihre Empfindlichkeitsgrenze,

---

[1]) F. Emich, Ann. d. Ch. 351, 426. 1906.

[2]) Bei der Bestimmung der Erfassungsgrenze durch verschiedene Beobachter wird sicher nicht immer gute Übereinstimmung herrschen, es wird sich, wie W. Böttger sagt (Festschrift für Otto Wallach, Göttingen, 1909), eine Schwankungsbreite feststellen lassen müssen. Auch F. Emich (Ber. d. d. chem Ges. 43, 10, 1910) weist darauf hin, daß es ein „Gebiet der unsicheren Reaktionen" gibt, in dem natürlich die individuellen Eigenschaften des Beobachters sehr ins Gewicht fallen. Da es sich vor allem um praktische Zahlenwerte handelt, wird es sich empfehlen, die Erfassungsgrenzen für jene Konzentration anzugeben, in welcher eine Reaktion bei einer Serie von Versuchen noch anstandslos gelingt.

3. durch ihre Spezifität (d. h. Beschränkung auf 1 od. möglichst wenig Elemente,
4. durch ihr Grenzverhältnis (d. h. jene Zahl, die angibt, neben wieviel Teilen eines Begleitstoffes mit oder ohne vorhergegangener Trennung, 1 Teil der zu suchenden Substanz noch aufgefunden werden kann.

Für die mikrochemische Brauchbarkeit einer Reaktion ist vor allem ihre Erfassungsgrenze maßgebend und lediglich ein gewisses Ausmaß derselben, nicht aber eine bestimmte Durchführungstechnik kann und darf zur Grundlage einer Bezeichnung als mikrochemische Reaktion gemacht werden. Für die Ziele der Mikrochemie wird jede schnell durchführbare Methode und jede Reaktion als brauchbar gelten können, die unabhängig von dem hiezu nötigen Volumen den Nachweis von Mengen bis maximal 10 µg gestattet. Diesen Betrag als Grenze zu wählen empfiehlt sich schon darum, weil er auch der Grenze der Wägbarkeit auf der analytischen Makrowage entspricht. Es ist dann klar, daß die verschiedensten Reaktionen je nach ihrer Empfindlichkeit und nach der besonderen Art des Reaktionsproduktes für den Nachweis von Mengen bis 10 µg verschiedene Volumina benötigen werden. Unempfindliche Reaktionen, die aber durch typische Kristallbildung spezifisch sein können, werden auf kleinere Volumine beschränkt bleiben müssen, sehr empfindliche Reaktionen (z. B. Farbreaktionen, oder Umsetzungen, welche die Bildung unlöslicher Verbindungen mit großem Molvolumen bewirken), werden aber in großen Volumen durchgeführt, noch immer so niedrige Erfassungsgrenzen bieten können, daß sie den Zielen der Mikrochemie entsprechen. Dadurch ist die Beschränkung der Mikrochemie auf eine bestimmte Durchführungstechnik aufgehoben und deren wesentlicher Zweck, die Aufsuchung kleinster Substanzmengen, freigelegt.

Eine Zusammenstellung der Reaktionsdurchführungsarten, wie sie bisher in der Mikrochemie üblich waren, sowie eine sinngemäß abgekürzte Bezeichnung derselben, wäre folgende:

Kristallfällung	[K]
Fadenreaktion	[Fd]
Farbenreaktion	[F]*)
Flammenreaktion	[Fl]
Mikrokoloriskopische Reaktion	[Ko]

*) Werden zumeist als Faden- und mikrokoloriskopische Reaktionen durchgeführt.

Hieran schließen sich, wie im Nachstehenden gezeigt werden wird, als mikrochemisch durchaus gleichwertige Durchführungsarten an:

Tüpfelreaktion . . . . . [T]
Anfärbereaktion . . . . . [A] (an einem Niederschlag).

Setzt man vor die Klammerbuchstaben die durch eine Reaktion nachweisbaren Mengen in µg (die Erfassungsgrenze) und wo es nötig ist, zu den Abkürzungen in die Klammern die Zahl der cm^3 Probeflüssigkeit, die für die Ausführung einer Eprouvettenfarb- oder einer Anfärbereaktion erforderlich sind, so ergeben sich sehr übersichtliche Bezeichnungen:

HgJ_2 Fällung auf Hg . . . 0,07 [K]
Sulfidfadenreaktion auf Pb 0,01 [Fd]
Färbung von Stärkekörnern durch J . . . . . 0,17 [F]
Koloriskopischer Mn Nachw. 0,1 [Ko]
} Vol = 0,001 cm^3

Alizarintüpfelreaktion auf Al 0,10 [T] Vol = 0,05 cm^3
Benzidin-Anfärbereakt. auf Mn in 150 cc durchgeführt 1,2 [A_{150}]
Farbreaktion auf Sb in 10 cm^3 durchgeführt 8,0 [F_{10}]

Eine derartige Bezeichnung bei allen Reaktionsarten eingeführt, läßt dann sofort erkennen, ob eine mikrochemische Auswertbarkeit möglich ist. Dies ist der Fall, wenn die vor der Klammer stehende Zahl, die Erfassungsgrenze, gleich oder kleiner als 10 ist.

In zahlreichen Lehr- und Handbüchern werden qualitative Reaktionen häufig ohne, oder ohne einheitliche Bezeichnung ihrer Empfindlichkeit angeführt. Neben einer Beschreibung eines Nachweises, wäre mit der hier vorgeschlagenen Bezeichnung in einer Zeile der analytische Wert einer Reaktion ersichtlich gemacht.

Der Klammerausdruck ermöglicht überdies noch die schnelle Errechnung der Empfindlichkeitsgrenze. Die Zahl der Gewichtsteile H_2O, neben welchen 1 Gew.-Teil eines Stoffes noch nachweisbar ist, ergibt sich aus dem Ausdruck: $\frac{\text{Vol. d. Probelsg. in } cm^3}{\text{Erfassungsgrenze in } \mu g} \cdot 10^6$

Das Volumen der Probelösung ist
bei [K] = 0,001 cm^3
„ [T] = 0,05 „
„ [F] = 0,001 „
„ [F_5] = 5,0 „
„ [F_{10}] = 10, „ u. s. f.

Wenn die Erfassungs- und Empfindlichkeitsgrenze einer Reaktion für die mikrochemische Auswertbarkeit beim Nachweis eines einzelnen Stoffes vor allem in Betracht kommen, so spielt die Kenntnis des Grenzverhältnisses die bedeutendste Rolle in den weitaus häufigeren Fällen, wo mit der Gegenwart anderer Stoffe zu rechnen ist. Der Idealfall wäre die völlige Unbeeinflußbarkeit der Erfassungs- und Empfindlichkeitsgrenze einer Reaktion durch gleichzeitig anwesende Stoffe. Dieser Fall wird aber nur sehr selten eintreten, vielmehr werden wir häufig mit einer mehr oder weniger ungünstigen Verschiebung dieser beiden Grenzen rechnen müssen. Bei Kristallfällungen kann beispielsweise die Gegenwart anderer, scheinbar ganz indifferenter Stoffe das Kristallisationsvermögen oder den kristallinischen Habitus eines Reaktionsproduktes weitgehend verändern, und die Kristallbildung von den herrschenden Konzentrationsverhältnissen oder Reaktionsteilnehmern wesentlich beeinflußt werden. Ebenso wie einer etwa möglichen Beeinflußung der Kristallspezifität, wird bei jenen Reaktionen, die auf die Betrachtung der Kristallform als Nachweismittel verzichten, der Reaktionsspezifität ein besonderes Augenmerk zuzuwenden sein, denn ein günstiges Grenzverhältnis wird man offenbar umso eher erwarten dürfen, je unbeirrbarer, d. h. je spezifischer und empfindlicher eine Reaktion auf einen Körper ist. Eine weitere und besonders erwünschte Bedeutung der Reaktionsspezifität liegt ferner darin, daß sie uns häufig von umständlichen Trennungsoperationen, die sonst nötig werden, befreien kann. Der schwerfällige Gang der qualitativen Analyse mit seinen zahlreichen Fehlerquellen muß ja nur darum in der Makro- und Mikroanalyse beibehalten werden, weil wir derzeit noch über viel zu wenig spezifische und Spezialreaktionen [1]) verfügen, um durchgreifende und in allen Mischungsverhältnissen zum Ziele führende Vereinfachungen anzubringen. Trotzdem sehen wir schon heute eine Möglichkeit, um die künftige qualitative und quantitative Analyse durchgreifend zu vereinfachen; sie besteht in der zielbewußten Aufsuchung und in der systematischen Anwendung komplexchemischer, spezifischer und Spezialreaktionen, mit Hilfe organischer Verbindungen. Daß dieselben in Form von Tüpfel- ([T]) und Farbreaktionen ([F]) durchgeführt, den übrigen mikro-

[1]) Über die Notwendigkeit zwischen spezifischen- und Spezialreaktionen zu unterscheiden, s. F. Feigl, Chem. Ztg. 47, 322, 1923.

chemischen Nachweisarten in bezug auf Empfindlichkeits- und Erfassungsgrenze durchaus gleichwertig, ja in manchen Fällen sogar überlegen sein können, sollen die nachfolgenden Beispiele dartun.

Bei Farb- und Tüpfelreaktionen kommt häufig die Bildung komplexer Verbindungen zur analytischen Verwertung. Derartige Komplexverbindungen zeichnen sich in der Regel durch ein großes Molekularvolumen, sowie durch eine infolge des erhöhten Valenzausgleiches (Haupt- und Nebenvalenzabsättigung) bewirkte geringe elektrolytische Dissoziation aus. Die Komplexverbindungen, die bei Farbreaktionen entstehen, zeigen darum häufig eine bemerkenswerte Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und gestatten dann durch Ausschütteln die Möglichkeit einer Anreicherung und Vertiefung der Farbe in einem kleinen Volumen.

Tüpfelreaktionen und Reaktionen auf dem Filtrierpapier werden mit Hilfe eines von einem Glasstabe oder aus einer Kapillarpipette abfließenden Tropfens durchgeführt. Das Volumen eines Tropfens ist naturgemäß nicht konstant, da es von der Konzentration und damit auch von der Viskosität der verwendeten Lösung abhängt. Immerhin darf angenommen werden, daß der Größenordnung nach bei Tüpfelreaktionen ca. 0,05 cm^3 Flüßigkeit zur Verwendung gelangen, und mit Zugrundelegung dieser Größe sind auch die hier angegebenen Berechnungen der Erfassungs- und Empfindlichkeitsgrenzen durchgeführt.

Die Verwendung von Tüpfelreaktionen stellt in der analytischen Chemie nichts neues dar; die Anwendung von Indikatorenpapieren, Polkapier etc. zur Feststellung der sauren oder alkalischen Reaktion einer Lösung, sowie des Endpunktes gewisser Umsetzungen in der Maß- und Elektroanalyse, gehört zu den jedem Chemiker geläufigen Manipulationen, aus denen notwendigerweise bereits die Erreichung einer gewissen Empfindlichkeit hervorgeht. Bei Tüpfelreaktionen, welche zu gefärbten Verbindungen führen, stellt die weiße Eigenfarbe des Papieres ein die Deutlichkeit einer Reaktion förderndes Moment dar. Häufig spielen auch kapillare Vorgänge eine recht bemerkenswerte Rolle. So besitzt Filtrierpapier gelösten Stoffen gegenüber ein selektives Adsorptionsvermögen, demzufolge dieselben sich häufig verschieden weit im Filtrierpapier ausbreiten. Wasser besitzt ein geringeres passives Adsorptionsvermögen als darin gelöste Stoffe und beim Aufbringen eines

Tropfens einer Salzlösung auf Filtrierpapier kommt es dadurch zu einer Anreicherung des gelösten Stoffes an einer, bei Vernachlässigung der Dicke des Papieres, relativ kleinen Oberfläche, während das Wasser weiterwandert. Wird auf Filtrierpapier ein Niederschlag erzeugt, so ist damit auch schon eine gleichzeitige Filtration verbunden, indem der größte Teil des nicht ausgefällten Stoffes durch die Kapillaren des Papieres weiterwandert und sich dann rings um den entstandenen Niederschlag in einer konzentrischen Zone vorfindet und dort nachweisen läßt. Wenn auch die alleinige Trennungswirkung des Filtrierpapieres durch Adsorptions- und Kapillaritätswirkung für qualitative Zwecke nur sehr beschränkte Anwendung finden kann, so besitzen jene Fälle kapillarer Trennung eine besondere Bedeutung, bei welchen Papier mit einem Stoff imprägniert ist, der gleichzeitig mit zwei Lösungsgenossen reagiert. Dabei kann es zur Bildung von Kreisen und konzentrischen Ringen kommen, welche je einen Bestandteil in Form einer charakteristischen Verbindung enthalten[1]).

Diese auf Kapillaritätswirkung des Filtrierpapieres beruhenden Erscheinungen können unter Umständen analytisch eine Rolle spielen. Hiezu kommt noch, daß es Reaktionen zu geben scheint, die überhaupt nur auf dem Filtrierpapier durchführbar sind. (S. Benzidinreaktion auf Mo und P_2O_5).

Im Nachfolgenden sind nach den Gruppen des H_2S-Ganges geordnet, für einzelne Elemente, sowie für P_2O_5 in gedrängter Form Tüpfel- und Farbreaktionen angegeben, wobei bezüglich Einzelheiten und Grenzverhältnissen auf die Originalarbeiten verwiesen werden muß[2]). Für jede Reaktion ist die Erfassungsgrenze, sowie die nach der eingangs angegebenen Formel errechnete Empfindlichkeitsgrenze angegeben. Zum Zwecke eines Vergleiches habe ich noch bei jedem Elemente aus dem Werke von C. H. Kley[3]) die zwei mikrochemischen Kristallfällungen mit der größten und kleinsten Erfassungs- und Empfindlichkeitsgrenze hinzugefügt.

Alle Bezeichnungen halten sich an die hier vorgeschlagene Norm. —

---

[1]) F. Feigl u. R. Stern: Z. f. anal. Ch. 60, 9, 21, 1921.

[2]) F. Feigl: Österr. Chem. Ztg. Nr. 16, 1919. — F. Feigl: Chem. Ztg. 1920. 689. — F. Feigl u. R. Stern: Z. f. anal. Ch. 60, 1, 1921. — F. Feigl: Z. f. anal. Ch. 61, 454, 1922. — F. Feigl u. F. Neuber: Z. f. anal. Ch. 62, 369, 1923.

[3]) Behrens-Kley: Mikrochem. Analyse, Leipzig, 1921.

I. Gruppe der basischen Sulfide.

1. Quecksilber.

Der Nachweis erfolgt mit Hilfe des Diphenylcarbazids, $OC(NH)_4(C_6H_5)_2$, welches mit Hg-Salzen eine blaugefärbte Verbindung liefert [1]).

Filtrierpapier wird mit alkoholischer Diphenylcarbazidlösung getränkt und ein Tropfen der auf Hg zu prüfenden Lösung aufgetragen. Bei Anwesenheit von Hg entsteht ein violetter Fleck, der über NH_3 gehalten, dunkler wird.

Hg_2Cl_2 läßt sich vermittels dieser Reaktion einen auf $Hg^{\cdot\cdot}$-Gehalt prüfen. Anwesendes $Pb^{\cdot\cdot}$ und $Bi^{\cdot\cdot\cdot}$ stören nicht, hingegen beeinträchtigen $Cu^{\cdot\cdot}$ und $Cd^{\cdot\cdot}$ die Eindeutigkeit [2]).

	1,0]T]	1 : 50.000
HgJ_2	0,04 [K]	1 : 25.000
$Hg(CNS)_2 . Co(CNS)_2$	0,07 [K]	1 : 14.000

Einen sehr interessanten Hg-Nachweis, der auch als Tüpfelreaktion durchgeführt werden kann, hat P. Artmann empfohlen (Z. f. anal. Ch. 60, 81, 1921); er beruht auf der Bildung von Cupromercurijodid und besitzt eine Empfindlichkeit 1 : 200000.

2. Blei.

Der Nachweis beruht auf der Bläuung von $NH_2C_6H_5 . C_6H_5NH_2$, durch PbO_2.

Filtrierpapier wird mit ammoniakalischer Lösung von 3% H_2O_2 befeuchtet, hierauf mit der Probelösung angetüpfelt, dann über H_2O-Dampf gehalten, oder 2 Minuten an der Luft liegen gelassen; hiebei entsteht PbO_2, welches durch einen Tropfen essigsaurer Benzidinlösung gebläut wird.

Die Anwesenheit von Cu, Cd, Hg, As, Sb, Sn stört nicht.

---

[1]) Cazeneuve: Compt. rend. 131, 346, 1900.

[2]) Untersuchungen über eine qualitative und quantitative Bestimmung von Hg im Harne sind im Gange.

Bei Gegenwart von Bi empfiehlt es sich statt Benzidin das Tetramethyldiamidodiphenylmethan[1]) zu verwenden.

	1,5 [T]	1 : 33000
$Pb\,Cl_2$	0,3 [K]	1 : 3300
$Cs_2\,Pb\,Cu\,(NO_2)_6$	0,03 [K]	1 : 33000

3. Wismut.

Der Nachweis beruht auf einer orangeroten Fällung, die beim Versetzen einer schwachsauren $Bi^{\cdots}$-haltigen Lösung mit einer KJ-haltigen Cinchoninlösung entsteht[2]). Als Tüpfelreaktion durchgeführt, wird die Säureempfindlichkeit, weitgehend herabgesetzt. Das Reagens wird folgendermaßen bereitet: 1 g Cinchonin in 100 cm^3 H_2O unter Zusatz von etwas HNO_3 in der Wärme gelöst und nach dem Erkalten 2 g KJ hinzugefügt. Filtrierpapier wird mit der Reagenslösung getränkt und ein Tropfen der auf Bi zu prüfenden Lösung aufgetragen. Ein orangefarbener Fleck zeigt die Anwesenheit von Bi an[3]).

	0,14 [T]	1 : 35000
$3\,K_2SO_4 . Bi_2(SO_4)_3$	0,3 [K]	1 : 3300
$(Cs\,Rb)_2\,Bi\,Cl_5$	0,13 [K]	1 : 7700

4. Kupfer.

a) Nachweis mit Benzidin.

Benzidin ist ein Reagens auf jeden Autoxydationsprozeß, durch welchen es gebläut wird, weshalb auch Cu als autoxydables Cu_2Br_2 sich nachweisen läßt.

Auf Filtrierpapier wird ein Tropfen der zu untersuchenden Lösung gebracht, mit einem Tropfen heiß gesättigter KBr-Lösung betupft und hierauf 1 Tropfen Benzidinchlorhydratlösung aufgetragen; bei Anwesenheit von Cu entsteht eine Blaufärbung, deren Intensität vom Cu-Gehalte abhängt.

2,75 [T] 1 : 18000

---

[1]) Trillat: Compt. rend. 156, 1205.

[2]) Léger: Z. f. anal. Ch. 28, 344, 1888.

[3]) Über den Einfluß von gleichzeitig vorhandenen $Cu^{\cdots}$-, $Hg^{\cdots}$ u. $Pb^{\cdots}$-Jonen s. Originalarbeit. Z. f. anal. Ch. 62, 369, 1923.

b) Nachweis mit Phosphormobyldänsäure:

a) als Eprouvettenreaktion.

Die zu prüfende Lösung wird mit Na CN, Phosphormobyldänsäure und verdünnter HCl versetzt; bei Anwesenheit von Cu entsteht eine Blaufärbung, die sich mit Amylalkohol ausschütteln läßt.

14,2 [F_5] . 1 : 350000

b) als Tüpfelreaktion.

Die Manipulation ist dieselbe, wie *sub. a* beschrieben, mit Ausnahme des Ausschüttelns mit Amylalkohol. Die Lösungen werden tropfenweise nacheinander auf Filtrierpapier aufgetragen.

	1,3 [T]	1 : 37000
$Cu(CNS)_2 . Hg_2(CNS)_2 . H_2O$	0,1 [K]	1 : 10000
$K_2 Cu Pb(NO_2)_6$	0,03 [K]	1 : 33000

5. Cadmium.

Nachweismittel ist eine alkoholische Diphenylcarbazidlösung, die mit festem Na-Azetat versetzt wird.

Cd-Salze bewirken eine Rotviolettfärbung, bei größeren Mengen einen ebenso gefärbten Niederschlag. Durchführungsart wie bei Hg beschrieben.

	4,0 [T]	1 : 12500
$Cd(CNS)_2 . Hg(CNS)_2$	1 [K]	1 : 1000
$Rb_4 Cd Cl_6$	0,01 [K]	1 : 100000

II. Gruppe der sauren Sulfide.

6. Arsen.

Der Nachweis beruht darauf, daß das Mo in der komplexen Arsenmobyldänsäure durch überschüssiges $Sn Cl_2$ zu Mo-Blau eduziert wird, welches sich mit Amylalkohol ausschütteln läßt. Das As muß als $As_2 O_3$ vorliegen, die Reaktion gelingt nur als Eprouvettenreaktion. Zur Probelösung werden einige Tropfen einer kalt gesättigten Lösung von $(NH_4)_2 Mo O_4$ und dann eine salzsaure Lsg. von $Sn Cl_2$ hinzugefügt und erwärmt. Bei sehr kleinen As-Mengen kann die entstehende Blaufärbung, durch gleichzeitig

gebildete tiefere und gelb-braun gefärbte Molybdänoxyde verdeckt sein, durch Ausschütteln mit Amylalkohol wird sie sichtbar gemacht.

	5 [F_5]	1 : 1000000
$(NH_4)_3$ As O_4 . 10 Mo O_3, 3 H_2 O	0,22 [K]	1 : 4500
(NH_4) (Mg, Ca) As O_4 . 6 H_2 O	0,035 [K]	1 : 28500

7. Antimon.

Der Nachweis beruht darauf, daß Sb··· das Mo in der komplexen Phosphormolybdänsäure in der Weise reduziert, daß es auch hier zur Bildung des blauen, mit Amylalkohol ausschüttelbaren Oxydes kommt.

Reagens ist eine wässerige Lösung von Phosphormolybdänsäure.

8,0 [F_{10}] 1 : 1250000

Bei der Durchführung des Nachweises als Tüpfelreaktion verwendet man ein mit einer Lösung von Phosphormolybdänsäure getränktes Papier, auf welches man mit der auf Sb zu prüfenden Lösung tüpfelt, wobei nach dem Dämpfen über kochendem Wasser die Blaufärbung hervortritt.

	0,2 [T]	1 : 250000
(SbO) HC_2 O_4 . H_2 O	1 [K]	1 : 1000
Cs_2 Sb Cl_5 . 2,5 H_2 O	0,15 [K]	1 : 6250

8. Zinn.

Dieses Metall, muß als Sn (II) Salz vorliegen und läßt sich dann durch das Reduktionsvermögen desselben gegenüber Na_2 Mo O_4 [1]) oder noch besser, gegenüber $(NH_4)_3$ PO_4 . 12 Mo O_3 . aq. (durch Tüpfel- oder Farbreaktion) unter Bildung von Molybdänblau nachweisen.

a) Nachweis mit Na_2 Mo O_4 als Eprouvettenreaktion [F].

Als Nachweismittel dient eine Na_2 Mo O_4 Lösung, die folgendermaßen hergestellt wird: 1 **g** Mo O_3 wird in verd. NaOH gelöst, mit verdünnter HCl angesäuert und auf 200 cm^3 aufgefüllt.

Die Probelösung wird mit der Na_2 Mo O_4-Lösung versetzt, ein Tropfen konz. H Cl hinzugefügt und mit Amylalkohol ausge-

[1]) Zenghelis: Z. f. d. phys. u. chem. Unterr. 24, 137, 1911.

schüttelt; die Anwesenheit von Sn bewirkt Blaufärbung durch Bildung niederer Molybdänoxyde.

10 [F_{10}] 1 : 1000000

b) Nachweis mit $(NH_4)_3\ PO_4\ .\ 12\ Mo\ O_3$ als Tüpfelreaktion [T].

Filtrierpapier wird mit einer wässerigen Lösung von Phosphormolybdänsäure getränkt und kurz über NH_3 gehalten. (Derartig präpariertes Papier kann vorrätig gehalten werden). Bringt man nun einen Tropfen einer auf $Sn^{\cdot\cdot}$ zu prüfenden Lösung darauf, so entsteht eine Blaufärbung.

	0,03 [T]	1 : 1670000
Reduktion von Goldlösung	0,07 [F]	1 : 14300

III. Schwefelammongruppe.

9. Kobalt.

Nachweismittel ist das α-Nitroso-β Naphtol nach Ilinsky[1]).

Man bringt einen Tropfen der auf Kobalt zu untersuchenden Lösung auf Filtrierpapier und fügt einen Tropfen Nitrosonaphtollösung hinzu; eine Rotfärbung zeigt Kobalt an.

Die Probelösung kann neutral oder sauer sein; das Nitrosonapthol verwendet man am besten in 50% essigsaurer Lösung.

	0,04 [T]	1 : 1250000
$Co_2\ (NO_2)_6\ .\ 6\ KNO_2\ .\ 3\ H_2\ O$	0,1 [K]	1 : 10000
$Co\ (CNS)_2\ .\ Hg\ (CNS)_2$	0,01 [K]	1 : 100000

10. Nickel.

Nachweismittel ist das Dimethylglyoxim in 1% alkoholischer Lösung. Die Erfassungsgrenze als [T] wurde bisher noch nicht ermittelt; sie dürfte aber derjenigen bei Durchführung als Eprouvettenreaktion nicht nachstehen.

---

[1]) M. Ilinsky: Ber. 17, 2592 (1884).

11. Uran.

a) Nachweis als $(UO_2)_2\,Fe\,(CN)_6$.

Filtrierpapier wird mit $K_4\,Fe\,Cy_6$ getränkt und mit der sauren Versuchslösung angetüpfelt, oder nacheinander je 1 Tropfen $K_4\,Fe\,Cy_6$ und Probelösung auf Filtrierpapier aufgetragen.

7,2 [T[1 : 6900

b) Nachweis als Uran-Alizarinlack.

Filtrierpapier wird mit einer alkoholischen Alizarinlösung getränkt und getrocknet. (Derartiges Alizarinpapier kann man vorrätig halten). Tüpfelt man mit einer neutralen oder schwach sauren U-haltigen Lösung an, so entsteht ein charakteristischer, blauer Fleck.

	5,2 [T]	1 : 9600
$Na_2\,C_2\,H_3\,O_2\,.\,(UO_2)\,(C_2\,H_3\,O_2)_2$	0,6 [K]	1 : 1700
$2\,Tl_2\,CO_3\,.\,(UO_2)\,CO_3$	0,1 [K]	1 : 10000

12. Zink.

Nachweismittel ist $Hg\,(CNS)_2\,.\,2\,K\,CNS$, das mit $Zn^{\cdot\cdot}$ einen weißen, kristallinischen Niederschlag gibt. Das Reagens wird hergestellt, indem man in eine etwa 20% Ammonium- oder Kaliumrhodanidlösung so lange festes Merkurinitrat oder Merkurirhodanid einträgt, bis sich nichts mehr auflöst und hierauf filtriert.

Wegen der weißen Farbe des entstehenden Niederschlages ist schwarzes Filtrierpapier oder Glanzpapier zu verwenden. Je ein Tropfen Probelösung und Reagens werden knapp nebeneinander aufgetragen und mit einem dünnen Glasstab miteinander vermischt, was keine Schwierigkeit bietet, da schwarzes Filtrierpapier nur langsam aufsaugt. Da $Zn\,Hg\,(CNS)_4$ leicht übersättigte Lösungen bildet, empfiehlt sich gleichzeitige Reibung der Unterlage zur Aufhebung der Übersättigung. Bei Verwendung eines Objektträgers lassen sich alle Manipulationen leichter durchführen, wodurch sich die Empfindlichkeit auf 1 : 44400 erhöht.

	4,5 [T]	1 : 11100
$Zn\,(CNS)_2\,.\,Hg\,(CNS)_2$	0,1 [K]	1 : 10000
$3\,Na_2\,CO_3\,.\,8\,Zn\,CO_3\,.\,8\,H_2\,O$	0,01 [K]	1 : 100000

13. Chrom.

a) als $PbCrO_4$.

Eine Oxydation des $Cr^{\cdots}$ zu CrO_4''-Jon läßt sich auf dem Papier in der Weise durchführen, daß ein Tropfen Versuchslösung auf Filtrierpapier gebracht, mit KOH getüpfelt und hierauf über einer offenen mit Brom gefüllten Flasche gehalten wird. Das so gebildete K_2CrO_4 läßt sich dann durch einen Tropfen Bleiazetat nachweisen.

6,7 [T] 1 : 7460.

b) als Cr-Lack mit Säurealizaringelb RC.

Das zum Nachweis nötige Alizarinpapier wird hergestellt durch Färben von Filtrierpapier in siedend heißer ammoniakalischer Flotte. $Cr^{\cdots}$ jonhaltige Lösungen erzeugen orangegelbe Flecken, die säurebeständig sind.

	0,6 [T]	1 : 83300
$Ag_2Cr_2O_7$	0,025 [K]	1 : 40000
Benzidinchromat [1])	0,009 [K]	1 : 110100

14. Aluminium.

Der Nachweis erfolgt durch die Bildung eines je nach der Al-Konzentration rosa bis violett gefärbten Al-Alizarinlackes. Verwendet wird Alizarinpapier (Herstellung s. bei Uran), auf welches ein Tropfen Probelösung aufgetragen wird; nach Entwickeln über einer offenen Ammoniakflasche und Trocknen, im Trockenschrank hinterbleibt ein rosa gefärbter Fleck.

	0,15 [T]	1 : 333000
$(NH_4)_3AlF_6$	0,3 [K]	1 : 3300
$Cs_2SO_4 . Al_2(SO_4)_3 . 24H_2O$	0,08 [K]	1 : 12500

15. Mangan.

Der Nachweis erfolgt durch die Blaufärbung, welche Spuren MnO_2 an Benzidin hervorrufen können. Verwendet wird eine ge-

[1]) Die Benzidinreaktion auf Chromat dürfte sich gewiß auch als Tüpfelreaktion durchführen lassen und dabei eine niedrige Erfassungsgrenze liefern.

sättigte essigsaure Lösung von Benzidinbase- oder Chlorhydrat. Anwesenheit von Fe stört nicht.

a) als Tüpfelreaktion.

Ein Tropfen der Probelösung wird auf Filtrierpapier gebracht und nacheinander mit je 1 Tropfen KOH und Benzidinlösung angetüpfelt; es entsteht eine Blaufärbung, die beim Trocknen verschwindet aber bei erneutem Zusatz von Benzidin wieder erscheint.

0,15 [T] 1 : 333000

b) als Anfärbereaktion.[1])

100—150 cc der zu untersuchenden Lösung werden mit KOH oder NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt, zum Sieden erhitzt, filtriert, einmal gewaschen und hierauf das Filter mit einem Tropfen einer essigsauren Benzidinlösung angetüpfelt.

	1,2 [A_{150}]	1 : 125000000
$Mn C_2 O_4 . 3 H_2 O$	1 [K]	1 : 1000
$Na_2 Mn O_4$	0,1 [K]	1 : 10000

16. Cer.

Nachweis als Anfärbereaktion mit Benzidin in gleicher Weise wie beim Mangan

	3 [A_{150}]	1 : 50000000
Cerkaliumferrocyanid	0,1 [K]	1 : 10000

Ebenso wie Mangan und Cer läßt sich auch Kobalt durch eine Anfärbereaktion mit Benzidin nachweisen.

3 [A_{100}] 1 : 30000000

17. Phosphorsäure.

Der Nachweis von $P_2 O_3$ beruht darauf, daß $P_2 O_5$ in komplexer Bindung mit $Mo O_3$ die Reaktionsfähigkeit des Mo gegenüber reduzierenden Agentien erhöht. Mit Benzidin entsteht durch

[1]) Neuerdings hat W. Olszewki (Chem. Ztg. 47, 273, 1923) empfohlen, mit dieser von mir beschriebenen Benzidinreaktion, Mn-Spuren auch im Trinkwasser nachzuweisen.

gleichzeitige Bildung eines blaugefärbten Oxydationsproduktes des Benzidins, sowie von Molybdänblau eine empfindliche Nachweismöglichkeit für Tüpfelreaktionen.

Auf Filtrierpapier werden nacheinander 2 Tropfen der zu untersuchenden sauren Lösung, sowie je 1 Tropfen von $(NH_4)_2$ Mo O_4 (Konz.) und essigsaurem Benzidin aufgetragen und hierauf über NH_3 gehalten. Je nach der P_2O_5-Menge entsteht ein hellblauer bis tief blauschwarzer Fleck.

	2.5 [$_2$T]	1 : 40000
$(NH_4)_3 PO_4 . 10 Mo O_3 . 3 H_2 O$	0,34 [K]	1 : 3000
$NH_4 Mg PO_4 . 6 H_2 O$	0,018 [K]	1 : 55500

Als Anfärbereaktion durchgeführt, durch Versetzen von 10 cm³ Probeflüssigkeit mit $(NH_4)_2$ Mo O_4, Filtration (Niederschlagsbildung ist nicht mehr erkennbar, es kommt aber zu einer Adsorption des komplexen Phosphormolybdates an den Kapillaren des Papieres), Antüpfeln mit Benzidin und Entwickeln über NH_3 erhält man eine Erfassungsgrenze von 30 [A_{10}], die also schon jenseits der mikrochemischen Brauchbarkeit liegt, welche durch die Erfassungsgrenze von 10 µg nach oben hin begrenzt ist. Das Beispiel des P_2O_5-Nachweises mittels Benzidin zeigt neuerlich, daß die Erfassungsgrenze und daher auch die Empfindlichkeit einer Reaktion von der Durchführungsart abhängt und stets mit dieser angegeben werden muß: in unserem Falle erhalten wir bei der gleichen Reaktion

2,5 [T]	1 : 40000
30 [A_{10}]	1 : 300000

Die Anwendung mikrochemischer Methoden bei der Untersuchung und Erforschung der Heilmittel und Gifte.

Von Prof. Dr. R. Wassicky.

Es gibt wohl nur wenige Anwendungsgebiete mikrochemischer Methoden, die sich dieser mit soviel Vorteil bedienen können, wie die Untersuchung und Erforschung von Heilmitteln und Giften.

Ja nicht zu selten sind Mikromethoden die einzigen, die hier zum Ziel führen; vor allem wird dieser Fall dann eintreten, wenn die zur Verfügung stehenden Mengen einer Substanz so gering sind, daß die makrochemischen Verfahren vollständig versagen. Eine kurze, Übersichtlichkeit anstrebende Darstellung wird am besten die Bedeutung der Mikrochemie für die Heilmittel- und Giftlehre zu beleuchten imstande sein.

Die beiden Teildisziplinen der Pharmako- und Toxikologie, nämlich die Pharmako- und Toxikodynamik und die Pharmako- und Toxikognosie, befassen sich mit den Eigenschaften der Heilmittel und Gifte, die eine mit deren chemischen und physikalischen Eigenschaften außerhalb des lebenden Organismus, die andere mit den im letzteren stattfindenden Reaktionen der einverleibten Substanzen. In praktischer Hinsicht streben beide dasselbe Endziel an, nämlich die beste, aus der gewonnenen Kenntnis sich ergebende Nutzanwendung für das praktische Leben. Sie tun dies aber auf verschiedenen Wegen, entweder als angewandte Physik, Chemie oder Botanik oder als angewandte Tierphysiologie. Demgemäß lassen sich auch die zur Verwendung kommenden Mikroverfahren unterteilen. Es ist jedoch hervorzuheben, daß ebensowenig eine strenge Abgrenzung bei den Mikro- wie bei den Makromethoden möglich ist; denn beispielsweise werden zur chemischen Charakterisierung einer Substanz im Organismus sich im allgemeinen die gleichen Mikroverfahren eignen, deren sich sonst der Pharmakognost zu seinen Zwecken bedient.

Die Pharmako- und Toxikodynamik geht unter anderem darauf aus, die Veränderungen der in einem Organismus eingeführten Substanzen zu verfolgen. Trotz der Wichtigkeit der Kenntnis dieser Veränderungen für das Verständnis der Wirkungsweise ist das Geheimnis des Schicksales der Fremdsubstanzen im Körper noch wenig gelüftet. In den allermeisten Fällen erschöpft sich unser Wissen in der Kenntnis der Anfangs- und Endstation, allenfalls einiger Zwischenstationen des ganzen, langen, vielfach verschlungenen Weges, den eine Substanz im Organismus zurücklegt. Der Grund hiefür liegt in dem Umstand, daß die bisher zu diesem Zweck angewandten chemischen Methoden sich fast ausschließlich auf makrochemische beschränkten. Von vornherein ist aber anzunehmen, daß tiefer eindringende Klärung nur von den Mikromethoden zu erwarten ist. Denn wie wollte man anders über

eine Substanz unterrichtet werden, die vielleicht nur in wenigen Milligrammen einem großen Organismus einverleibt wird und sich dann überdies in den Organen verteilt. Letzten Endes wird es sich nun darum handeln, den qualitativen und quantitativen Nachweis der eingeführten oder aus dieser entstandenen Verbindung zu erbringen, wenn möglich, den Nachweis derart zu gestalten, daß die genaue Lokalisation der Fremdsubstanzen in den Geweben ersichtlich wird. Ein weites Betätigungsfeld eröffnet sich da der pharmakodynamischen Forschung, die hierin über die ersten Anfänge nicht hinausgekommen ist. So sind z. B. mikrochemische Methoden beim Studium der Verteilung eingeführter Schwermetalle, von Arsenverbindungen, des Chinins, versucht worden.

Außerdem hat die pharmakodynamische Forschung sich auch um die Veränderungen zu bekümmern, die infolge der Einwirkung der Fremdkörper an den Körpersubstanzen vor sich gehen. Zu diesem Studium stehen ihr zum Teil vortreffliche Mikromethoden zur Verfügung. Die Bedürfnisse der Klinik haben nämlich zur Ausarbeitung ausgezeichneter quantitativer Methoden geführt. Es sei nur auf die Bang-[1]) und die zahlreichen, dem quantitativen, seltener qualitativen Nachweise verschiedener anorganischer und organischer Körpersubstanzen dienenden Methoden[2]) hingewiesen.

Weit umfangreicher als in dem bisher geschilderten Gebiet ist die Inanspruchnahme der Mikromethoden in der Pharmako- und Toxikognosie, wo sie einerseits der wissenschaftlichen Forschung den Weg bahnen, andererseits sich bereits in das Laboratorium des Praktikers einzubürgern beginnen. Die Gründe, die ihre Anwendung veranlassen, leiten sich entweder von ökonomischen Gesichtspunkten oder von dem Umstande her, daß nur wenig Ausgangsmaterial vorhanden ist. So ist der Analytiker, der in einer forensischen Analyse mit einer bestimmten geringen Menge des Untersuchungsgutes das Auslangen finden oder in irgendeinem Objekte den Nachweis einer nur in geringen Mengen darin vorkommenden Substanz führen muß, gezwungen, zu Mikromethoden seine Zuflucht zu nehmen. Hierher zählt der übliche und seit

[1]) Ivar Bang, Mikromethoden zur Blutuntersuchung, III. Aufl. 1922.

[2]) Eine Übersicht dieser Methoden ist in den Referaten des Chemischen Zentralblattes und in den Berichten der ges. Physiologie und exp. Pharmakologie gegeben.

langem geübte Nachweis von Alkaloiden mit Hilfe von Farben- und Fällungsreaktionen im kleinsten Lösungstropfen. Die Anzahl der Veröffentlichungen, in denen Mikroverfahren zu toxikognostischen Zwecken erörtert werden, ist eine große. Im allgemeinen kommen die sonst in der Pharmakognosie angewandten Mikromethoden zur Verwendung. Ein besonderes Augenmerk wird auf den noch wenig ausgebildeten Lokalisationsnachweis eines Giftes in Leichenteilen oder in anderen Objekten zu richten sein.

In der Pharmakognosie fand, wie schon erwähnt, die Mikrochemie einen sehr günstigen Boden. Besonders in den europäischen Staaten war die Bereitschaft, die bisher geübten Makro- durch Mikromethoden zu ersetzen, eine sehr große und sie war zum Teil durch die Not des Tages bedingt. Es erfordert ja die Feststellung der Identität und die weiter sich anschließende Reinheitsprüfung nach den in den Arzneibüchern angegebenen Methoden so große Substanzmengen, daß bei vielen Verbindungen der Preis infolge der herrschenden ungünstigen materiellen Verhältnisse immerhin in die Wagschale fällt. Als nun durch Untersuchungen nachgewiesen wurde, daß die Sicherheit der Analyse auch durch eine sehr weitgehende Substanzökonomie nicht gefährdet wird, daß in jedem Laboratorium anwendbare, einfache Mikromethoden zur Verfügung stehen, da gewannen die Bestrebungen, die Mikrochemie in den Dienst der Arzneibücher zu stellen, überall die weitgehendste Unterstützung. Es wurden zunächst mehrere allgemein anwendbare Methoden ausgebaut; z. B. das schöne Verfahren der Mikrosublimation. Sodann wurden die allgemeinen Voraussetzungen der Anwendbarkeit mikrochemischer Methoden genauer studiert. Sehr zahlreiche Spezialuntersuchungen über mikrochemische Reaktionen der verschiedensten Heilmittel schlossen sich an. Sowohl bei den chemischen Individuen, die als Heilmittel dienen, als auch bei den der Physiopharmakognosie angehörenden Objekten erwies sich, daß die Verwendung mikrochemischer Methoden bei größter Ökonomie an Ausgangsmaterial, Reagentien, Zeit, Apparaturen die Sicherheit und Exaktheit des Analysenergebnisses nicht beeinträchtigt, ja im Gegenteil in mancher Hinsicht zu fördern imstande ist, wie z. B. die Einbeziehung der mikroskopisch feststellbaren Kristallform in die Beurteilung einer Verbindung. Der gegenwärtige Stand der Frage ist der, daß die zur Feststellung der Identität und Reinheit eines

Heilmittels benützten qualitativen Mikromethoden so gut durchgearbeitet sind, daß ihrer allgemeinen Anwendung kein Hindernis im Wege steht. Die quantitativen Mikromethoden für pharmakognostische Zwecke bedürfen allerdings noch eines gründlichen Studiums. Ohne daß auf die Spezialliteratur eingegangen werden soll, sei nur auf ein zusammenfassendes Werk über diesen Gegenstand verwiesen, nämlich die „Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte" von A. Mayrhofer [1]), das in jüngster Zeit erschienen ist und ausführlicher über die einschlägigen Verhältnisse unterrichtet. Um die Vorteile der Mikromethoden in ökonomischer Richtung zu charakterisieren, sei als Beispiel das Cocainum hydrochloricum erwähnt. Nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches werden zu seiner Prüfung ungefähr 0.75 g benötigt; die in jedem Apothekenlaboratorium anwendbaren Mikromethoden drücken dieses Quantum mit Leichtigkeit auf den zehnten Teil herab, wobei außerdem die Ersparnis an Reagentien, Zeit, etc. in Rechnung zu stellen ist.

Während in den soeben erörterten Fällen die Anwendung der Mikromethoden wohl sehr schätzenswerte Vorteile darbietet, aber nicht den Anspruch auf unbedingte Notwendigkeit erhebt, können einige pharmakognostische Forschungsrichtungen sie nicht entbehren. Daß wiederum mit fallenden Mengen des verfügbaren Ausgangsmateriales (z. B. von Expeditionen eingebrachter Objekte) der Wert der Mikromethoden sich in ansteigender Linie bewegt, ist selbstverständlich. Unersetzbar sind jedoch die Mikromethoden dann, wenn es sich darum handelt, die zahlreichen Fragen einer Lösung zuzuführen, die sich an die genaue Kenntnis des Verhaltens und der Lokalisation bestimmter Substanzen in physiopharmakognostischen Objekten, sei es Pflanzen, sei es Tieren, knüpfen. Die Arzneipflanzenkultur z. B. — das kann mit aller Sicherheit behauptet werden — wird nur dann befriedigende Fortschritte erzielen, wenn sie sich auf die Kenntnis der Physiologie der für die medizinische Anwendung wichtigen Substanzen im Pflanzenorganismus stützt. Diese Kenntnis ist aber zum Teil nur durch Experimente mit mikrochemischer Methodik zu gewinnen. Man muß das Schicksal einer derartigen Substanz in den

---

[1]) Adolf Mayrhofer, Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte, Urban & Schwarzenberg, 1923.

in Betracht kommenden Zellen während der ganzen Vegetationsperiode und unter dem Einfluß der sich bei der Gewinnung, Konservierung und Aufbewahrung abspielenden Prozesse verfolgen.

Die obigen, zum Teil programmatischen Ausführungen zeigen, daß in der Heilmittellehre (Pharmakodynamik und Pharmakognosie) die mikrochemischen Methoden schon zu sehr wertvollen Ergebnissen geführt haben. Noch größere Erfolge sind aber durch einen weitausgreifenden, vor allem systematischen Ausbau der Mikromethoden auf diesem Gebiete zu erwarten, u. z. in gleicher Weise für die rein wissenschaftliche Erkenntnis und für die aus letzterer sich ergebenden Folgerungen für die Anwendung in der Praxis.

Über die Verwendbarkeit der Pikrolonsäure zum mikro- und histochemischen Nachweis des Calciums.

Von Josef Kisser.

(Aus dem pflanzenphysiologischen Institut der Wiener Universität Nr. 204 der zweiten Folge.)

Durch zahlreiche Arbeiten wurde das Verhalten der Pikrolonsäure[1]) gegenüber organischen Basen studiert, die sich für diese als ein brauchbares Fällungsmittel erwiesen hat. Das rege Interesse, das besonders die Physiologen den Verbindungen der Pikrolonsäure entgegenbrachten, hängt vielfach damit zusammen, daß man auf diesem Wege erhoffte, gewisse Stoffwechselprodukte qualitativ und quantitativ greifen oder doch wenigstens charakterisieren zu können, wenngleich die Ergebnisse bis heute noch nicht vollbefriedigend sind. Es handelt sich vorwiegend um die Hexonbasen, aliphatischen und aromatischen Aminosäuren, Guanidin und einige von dessen Derivaten, um einen großen Teil der Alkaloide und endlich um die unter dem Namen „Ptomaine“ geläufigen Körper,

[1]) Die Pikrolonsäure führt ihren Namen in Analogie zur Pikrinsäure, mit der sie in vieler Beziehung Ähnlichkeiten aufweist und ist ihrer Natur nach ein 1-p-nitrophenyl, 3-methyl, 4-isonitro, 5-pyrazolon.

deren Pikrolonate dargestellt und studiert wurden. Bemerkt muß jedoch werden, daß es sich bisher immer um reine Substanzen handelte, mit denen operiert wurde und nie um Gemenge; desgleichen fehlen Versuche, inwieweit die Pikrolonate für mikro- und histochemische Zwecke herangezogen werden können.

Bei diesbezüglichen an pflanzlichen Objekten angestellten Versuchen zeigte es sich, daß die Pikrolonsäure mit Ca-salzen ein sehr schwer lösliches Pikrolonat liefert und daß diese Reaktion infolge ihrer enormen Empfindlichkeit mit Vorteil zum Nachweis des Ca im Gewebe und auch sonst in der Mikrochemie zur qualitativen Prüfung herangezogen werden kann. Um diese Reaktion eindeutig gestalten zu können, war es notwendig, sich vorerst von dem Verhalten anderen Mineralsalzen gegenüber zu überzeugen, insbesondere solchen, die für die Pflanze in Betracht kommen.

In der vorhandenen Literatur war darüber wenig zu finden. Nur bei Bertram[1]) fand ich Angaben über die von ihm dargestellten Ba-, Pb-, Na- und NH_4-salze, während mir die Arbeiten von Zeine,[2]) Rammstedt[3]) und Weidel,[4]) in denen ich einige Angaben zu finden hoffte, leider nicht zugänglich waren.

NH_4, K, Na und Mg, die für die Pflanze noch in Betracht kommen, liefern keine greifbaren Reaktionsprodukte und daher ist eine Beeinträchtigung der Reaktion von dieser Seite nicht zu befürchten.

Von den übrigen Elementen wurde nur ein Teil orientierungsweise geprüft und von allen ist die Ca-Verbindung durch ihre typische Kristallform unterscheidbar.

Ba und Ni reagieren ziemlich träge, dagegen geben Co, Mn und Fe (sowohl zwei- als auch dreiwertiges) etwas schwerer lösliche Salze. Die entsprechenden Pikrolonate fallen aus konzentrierteren Lösungen in Form mikroskopisch kleiner dichter Stachelkugeln, aus verdünnteren als mehr oder minder dichte Nadelbüschel oder als Einzelnädelchen. Sehr empfindlich reagieren Cu und Pb. Bei diesen wie auch bei Ca wurde das Konzentrations-

---

[1]) Inaug. Diss. Jena 1892.
[2]) Inaug. Diss. Jena 1906.
[3]) Inaug. Diss. Jena 1907.
[4]) Inaug. Diss. Jena 1909.

optimum des Reagens bestimmt und gleichzeitig auch die Empfindlichkeitsgrenze ermittelt, da diesen Reaktionen vielleicht praktische Bedeutung zukommt.

Für die Darstellung der organischen Pikrolonate hatten sich im allgemeinen konzentrierte wässerige oder alkoholische Lösungen am brauchbarsten erwiesen. Im gegebenen Falle war jedoch ein Vorteil bei Verwendung eines alkoholischen Reagens nach keiner Seite hin bemerkbar, weshalb von vornherein davon abgesehen wurde.

Beim Versetzen einer $\frac{n}{10}$ $CuSO_4$ mit konz. wässr. Pikrolonsäure entstand sofort eine dichte amorphe Fällung, anders jedoch, wenn an Stelle der konz. eine $\frac{n}{250}$ oder $\frac{n}{500}$ Lösung verwendet wurde. Es bestand dann die Fällung aus herrlichen Stachelkugeln, lockeren Nadelbüscheln sowie Einzelnadeln. Bei sehr verdünnten Lösungen (z. B. $\frac{n}{5000}$ $CuSO_4$) ist das konz. Reagens vorzuziehen, da die Kristallbildung rascher und reichlicher vor sich geht. Aus den zahlreichen diesbezüglich angestellten Versuchen ergab sich, daß zur Erzielung rascher und schöner Kristallisation bei schwächerer Konzentration der zu prüfenden Flüssigkeit stärkere Konzentration des Reagens notwendig ist, daß also ein Überschuß an Reagens fördernd wirkt.

Die Größe der Stachelkugeln schwankt zwischen 15—45 μ, seltener sind sie noch kleiner oder etwas größer, während die Einzelnädelchen von wenigen μ bis an die 150 μ betragen können. Die Reaktion gelingt nicht nur mit Lösungen, sondern auch mit festen Proben, vorausgesetzt, daß sie im Reagens selbst löslich sind.

Als Empfindlichkeitsgrenze wurde ermittelt 0·012 μg Cu.

Das Bleisalz kristallisiert ähnlich, bildet meist schön ausgebildete oder lockere Nadelbüschel und übertrifft das Cu noch an Empfindlichkeit. Auch hier zeigte es sich, daß bei sehr verdünnten Lösungen ein Überschuß an Reagens vorteilhaft ist, die Empfindlichkeitsgrenze beträgt 0·008 μg Pb.

Bei der Prüfung des Ca wurde als Ausgangslösung $\frac{n}{10}$ $CaCl_2$ verwendet, als Reagens konz. $\frac{n}{100}$, $\frac{n}{250}$ und $\frac{n}{500}$ Pikrolonsäure.

Die zwei letzteren Lösungen sind im allgemeinen zu schwach und nur bei Anwesenheit großer Ca-Mengen ist der Ausfall der Reaktion günstig, sonst aber verzögert, wenngleich die Kristallisation sehr gut ist. Bei konzentrierteren Ca-Lösungen finden sich neben den schön und regelmäßig ausgebildeten Kristallen auch Nadelbüschel, die aus wenigen sehr feinen, haarartigen gekrümmten Nädelchen zusammengesetst sind oder es resultiert nur eine amorphe gelbe Fällung. Die Reaktion wird noch empfindlicher, wenn man die Flüssigkeiten auf den Objektträger eintrocknen läßt. Die dabei auskristallisierende Pikrolonsäure stört in keiner Weise, da sie infolge ihrer Kristallformen leicht von dem Ca-salz unterschieden werden kann. Sie kristallisiert je nach dem in großen, viele 100 μ langen, peitschenförmigen, haarartigen Gebilden, die vielfach verzweigt und gewunden, am Ende oft eingerollt sind. Am Rande des eingetrockneten Tropfens liegt sie jedoch in Form dichter, oft derber Nadelbüschel, von mehr oder minder zarten bis derben Nadeln gebildet.

Die Empfindlichkeit beträgt 0·01 μg Ca.

Herr Kollege Dr. A. Köhler, Assistent am mineralogisch-petrographischen Institut der hiesigen Universität, hatte die Freundlichkeit, die Kristalle vom optischen und kristallographischen Standpunkt aus zu prüfen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke. Er teilte mir folgendes mit:

„Die Kristalle sind stets vorzüglich entwickelt, die begrenzenden Flächen sind stets glatt, das Aussehen ist rhombisch, doch zeigt sich aus der Optik, daß das monokline System und zwar die monokline prismatische Klasse vorliegen dürfte. Fig. 1 zeigt einen Kristall auf der Längsfläche liegend, die allerdings nur selten entwickelt ist. Es treten meist nur die übrigen Begrenzungselemente, ein aufrechtes Prisma und ein Längsprisma auf. Der Winkel zwischen den Kanten, die die Längsprismen und die aufrechten Prismen bilden, beträgt nicht 90° sondern 91°. Bei richtiger kristallographischer Aufstellung wäre dann dieser stumpfe Winkel β nach vorne geneigt, dadurch wären also dann die Flächen m der Fig. 1 primäre aufrechte

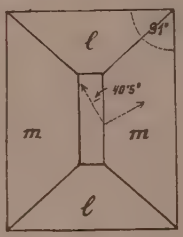

Fig. 1

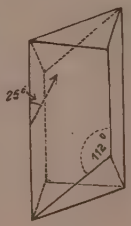

Fig 2.

Prismen und die Flächen l der Fig. Längsprismen. Die Auslöschung auf (010) beträgt ca. 40·5°. Im Konoskop zeigt diese Fläche den zentralen Austritt einer Mittellinie.

Wegen der hohen Doppelbrechung sieht man bei gekreuzten Nikols nur das Weiß der höheren Ordnung, die Richtung von α und γ konnte daher nicht ermittelt werden.

Der Achsenwinkel ist groß und scheint von 90° nicht viel verschieden zu sein. Die Präparate, die auf den Prismen aufliegen lassen ganz am Rande des Gesichtsfeldes eine Achse austreten.

Die größte Entwicklung zeigt in der Regel das aufrechte Prisma, weshalb die meisten Kristalle sich auf diese Fläche im Medium legen. Das Bild des Kristalles in dieser Lage zeigt dann Fig. 2, bei welcher die für diese Fläche charakteristische Auslöschungsschiefe von 25° angegeben ist, ferner konnte ein Kantenwinkel mit 112° gemessen werden.

Die Lichtbrechung ist ziemlich hoch, jedenfalls stärker als die des Canada-Balsams".

Wie empfindlich die Reaktion ist, geht schon daraus hervor, daß bei Zusatz eines Tröpfchens Pikrolonsäure zu einem Tropfen Leitungswasser momentan eine Trübung entsteht und binnen wenigen Sekunden eine dichte Fällung, bestehend aus regelmäßig ausgebildeten Kristallen unter dem Mikroskop zu sehen ist. Fügt man zu einer größeren Menge Wasser einige Tropfen Pikrolonsäure hinzu, so daß die ganze Flüssigkeit schwach gelb gefärbt ist, so tritt momentan keine Trübung auf, da der Überschuß des Reagens fehlt, sondern erst nach einiger Zeit und nach mehrstündigem oder mehrtägigem Stehen hat sich ein goldgelber Niederschlag abgesetzt, der in diesem Falle dann aus sehr großen Kristallen besteht. Ihre Größe beträgt oft bis 150 μ, während sie sonst im allgemeinen zwischen wenigen bis etwa 30 μ schwankt.

Waren neben Ca-salzen noch solche anwesend, die ebenfalls schwer lösliche Pikrolonate geben, wie z. B. Cu- und Pb-salze, so war doch niemals eine Beeinträchtigung der Kristallgestallt, auch wenn solche im Überschuß vorhanden waren, zu bemerken und eine Unterscheidung von diesen, mikroskopisch leicht möglich.

Für den Nachweis des Ca in der Pflanze erwies sich ein $\frac{n}{100}$ Pikrolonsäure am geeignetesten (0·264 g auf 100 ccm Wasser). Die konzentrierte Lösung lieferte in den Fällen, wo Ca in reich-

licher Menge vorlag, vielfach nur dichte Fällungen und Nadelbüschel, daneben wohl einzelne gut ausgebildete Kristalle. Zu beachten ist, daß besonders bei großen Schnitten ein Überschuß von Reagens vorhanden ist und daß die Schnitte nicht zu dick sind, weil es sonst zu langsam und ungleich eindringt. Ein rasches Eindringen ließe sich wohl leicht durch Verwendung einer alkoholischen Lösung erzielen, doch wird dadurch die Reaktion unempfindlicher, da im Alkohol die Kristalle relativ leichter löslich sind. Auch Zusatz von Essigsäure zeitigte nicht den gewünschten Erfolg, da die Reaktion immer etwas gehemmt und verzögert war. Wurde die Pikrolonsäure in 1% Essigsäure gelöst angewandt, so traten wohl die Kristalle bedeutend größer, aber etwas langsamer auf; ein größerer Essigsäuregehalt verzögert jedoch beträchtlich. Legt man nicht das Hauptgewicht auf die Raschheit der Reaktion, sondern auf die Ausbildung der Kristalle, so kommt man auf diesem Wege wohl zum Ziele, besonders wenn man die Schnitte schließlich eintrocknen läßt. Auch dann, wenn man den Reagenstropfen auf dem Objektträger vorerst über der Flamme erwärmt, in die noch warme Flüssigkeit den Schnitt einträgt und erkalten läßt, werden die Kristalle bedeutend schöner und größer, allerdings zum Teil auf Kosten der Lokalisation.

Es ist klar, daß im Gewebe die Kristallformen sehr variieren. Am häufigsten wird man jedoch immer den regelmäßig ausgebildeten begegnen, die an Größe zwischen wenigen bis etwa 50 μ schwanken, im Schnitt selbst meist bedeutend kleiner sind als außerhalb des Gewebes. Daneben treten im Gewebe häufig warzenartige Gebilde auf, die selten 20 μ überschreiten, ferner ab und zu kleinere Nadelbüschel von ebensolcher Größe und große lockere von etwa 100 μ und mehr, letztere jedoch nur bei Gegenwart großer Ca-Mengen.

Die Reaktion gelingt nur bei löslichen Kalksalzen. Die schwer löslichen (z. B. $CaCO_3$, $CaSO_4$) werden binnen wenigen Minuten in das Pikrolonat umgewandelt. Das in der Pflanze so häufig auftretende Ca-Oxalat bleibt auch nach mehrstündiger Einwirkung unverändert. Bei der Prüfung von Pflanzenaschen ist es vorteilhaft, die Asche zuerst mit HCl aufzunehmen, eintrocknen zu lassen und dann erst auf Ca zu prüfen.

Diese Reaktion leistete bei einer Reihe von dahin untersuchten Pflanzen sehr gute Dienste und hat sich allgemein als brauchbar erwiesen.

Bei Fällungsreaktionen von organischen Basen mit Pikrolonsäure wird man also darauf achten müssen, daß diese auch mit einer Reihe anorganischer Stoffe schwer lösliche Verbindungen eingeht, was speziell in Substanzgemischen oder im Organismus zu berücksichtigen ist.

Referate.

H. Brunswik: Die mikroquantitative Bestimmung von Blausäure, pflanzlichen Blausäureverbindungen und Emulsin. Österr. botanische Zeitschr. 1923. p. 58.

Mikroquantitative Methode zur Blausäurebestimmung nach Pregl's Muster. Darstellung des Silbercyanids durch Einblasen der in Freiheit gesetzten Bläusäure in Silbernitrat.

Zur Bestimmung genügen 1 gr Pflanzenmaterial, Genauigkeit wie bei Pregl's Halogenmethode. Teilweise Bestimmung des Fermentationsmilieus. Umkehrung der Methode zur quantitativen Erfassung des Emulsins.

H. Brunswik: Über den eindeutigen makro- und mikro- chemischen Nachweis des Histidins am Eiweißkomplex. Hoppe Seyler's Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. 127 (1923) p. 268.

Prüfung von Eiweißkörpern auf die Histidinkomponente durch vorsichtige Nitrierung (Xanthoprotein Reaktion) und nachfolgende Behandlung mit dem Pauly'schen Diazoreagens. Nur bei Histidingegenwart Rotfärbung.

J. Grüß: Über die Ligninsubstanz. Ber. d. d. bot. Ges. 1923, Bd. 41 p. 48.

J. Grüß: Die Oxydation des Ligninalkohols zur Ligninsäure und das Vorkommen der Ligninsäuren in der Natur, ebendort p. 53.

J. Kisser: Ein Beitrag zum histochem Nachweis des Kalium. Pharm. Presse 1923. F. 5.

Die zum Nachweis des Kalium verwendete Kaliumnickelbleinitrit- (gelb) bezw. Kaliumkupferbleinitritprobe (schwarz), die durch ihre Molekulargröße sogar die Choroplatinatprobe an Empfindlichkeit übertreffen, wurden im Gewebe angewandt. Speziell die schwarzen Kristalle von der Kupferverbindung heben sich vom grünen Gewebe sehr gut ab.

J. Kisser: Beitrag zum histochem. Nachweis des Kalziums, Pharmaz. Presse 1923. F. 4.

Zum Nachweis von Kalzium in minimalen Mengen und lokalisierter Form im Gewebe hat sich ein Reagens von 10 cm^3 Alkohol + 10 Tropfen H_2SO_4 besonders bewährt. In Umkehrung läßt sich Sulfat, daß in der Zelle meist in sehr geringen Mengen vorliegt, mit einem Gemisch von 10 cm^3 Alkohol + 1 g $Ca(NO_3)_2$ + 10 Tropfen HNO_3 gegenüber den bisher bekannten Sulfatreagentien weitaus besser nachweisen.

K. Pirschle: Ein Beitrag zur Mikrosublimation des Indigo. Biochem. Ztschr. 1923, 136 Bd. p. 403. Es wurde gezeigt, daß bei allen Handelssorten von Indigo neben Indigblau regelmäßig Indirubin in verschiedenen Mengen vorhanden ist, das sich gut sublimieren läßt und durch Farbe, Kristallform und Löslichkeitsverhältnisse vom Indigotin leicht unterscheidbar ist. Im Organismus tritt Indirubin durch normale Glycosidspaltung nicht auf.

G. Klein.

Bücherschau.

Die quantitative organische Mikroanalyse von **Fritz Pregl.**

Zweite Auflage 1923. Berlin. Verlag Julius Springer.

Nach kurzer Zeit schon war die erste Auflage des trefflichen Lehrbuches vergriffen, obwohl die durch den Weltkrieg und dessen Folgeerscheinungen bedingten ungünstigen Verhältnisse, sicher nicht fördernd für wissenschaftliche Forschungsarbeit waren. Die Pregl'schen Methoden der organischen Elementaranalyse sind heute bereits Gemeingut der Chemiker geworden, wie die vielen Publikationen zeigen bei welchen sie zur Anwendung kamen und gewiß würden speziell in Österreich und Deutschland viel mehr Institute zur „Mikroverbrennung" übergehen, wenn nicht die finanzielle Notlage einerseits, sowie die lange Dauer der Wartezeit bei Anschaffung einer Kuhlmann'schen Mikrowage andererseits, ein Hindernis bilden würden. Die zweite Auflage ist durch eine Reihe neuer Erfahrungen des Verfassers und seiner Mitarbeiter bereichert worden. An Stelle des gekörnten Bleisuperoxydes wird Bleisuperoxydasbest vorgeschlagen, eine neue Methode zur Ausführung von Rückstandsbestimmungen in der Mikromuffel wird beschrieben und viele andere vorteilhafte Verbesserungen als Erfahrungsergebnisse angegeben. Die Methode nach Lieb und Zima zur Bestimmung des Arsens in organischen Verbindungen, sowie die Beschreibung des Apparates von Parnas und Wagner zur Durchführung des Mikro-Kjeldahl wurde in das Buch aufgenommen. Der Verfasser konnte auch schon zu den Versuchen zur sogenannten „Vereinfachung" der organischen Mikroanalyse der „Halbmikroanalyse" sowie deren Aufnahme und Beurteilung von Seite außenstehender Fachgenossen, Stellung nehmen. Das Buch zeigt dieselbe klare und präzise Ausdrucksweise, durch welche sich auch schon die erste Auflage auszeichnete und welche es auch jenen Fachgenossen, welche nicht Gelegenheit haben durch einen Mikroanalytiker eingeführt zu werden, ermöglichen, bei genauen Einhalten der vorgeschriebenen Bedingungen gute Resultate zu erzielen. Der Verlag hat das Buch mustergiltig ausgestattet.

R. Strebinger

Herausgeber und verantwortl. Redakteur: Ing J. HELLMANN, Wien, XIX. Eroicagasse Nr. 19.
Buchdruckerei STEPHAN SZABO (verantwortl. Stephan Szabo), Wien, II. Leopoldsgasse Nr. 1.